



REC'D 18 MAR 2003
WIPO PCT

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 30 DEC. 2002

Pour le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

A handwritten signature in black ink, enclosed in an oval, which appears to read 'Martine Planche'.

Martine PLANCHE

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA
RÈGLE 17.1.a) OU b)

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersbourg
75800 PARIS codex 08
Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04
Télécopie : 33 (1) 42 93 59 30
www.inpi.fr

BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre I



REQUÊTE EN DÉLIVRANCE page 1/2

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 W / 300301

REMISE DES PIÈCES DATE 27 DEC 2001 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0116934 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 27 DEC. 2001		Réserve à l'INPI												
Vos références pour ce dossier <i>(facultatif)</i> BFF010420														
Confirmation d'un dépôt par télécopie <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie														
2. NATURE DE LA DEMANDE <table border="1"> <tr> <td colspan="2"> <input checked="" type="checkbox"/> Demande de brevet <input type="checkbox"/> Demande de certificat d'utilité <input type="checkbox"/> Demande divisionnaire <i>Demande de brevet initiale</i> <i>ou demande de certificat d'utilité initiale</i> <i>Transformation d'une demande de brevet européen Demande de brevet initiale</i> </td> <td> Cochez l'une des 4 cases suivantes </td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Date <input type="text"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Date <input type="text"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Date <input type="text"/></td> </tr> </table>			<input checked="" type="checkbox"/> Demande de brevet <input type="checkbox"/> Demande de certificat d'utilité <input type="checkbox"/> Demande divisionnaire <i>Demande de brevet initiale</i> <i>ou demande de certificat d'utilité initiale</i> <i>Transformation d'une demande de brevet européen Demande de brevet initiale</i>		Cochez l'une des 4 cases suivantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Date <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Date <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Date <input type="text"/>
<input checked="" type="checkbox"/> Demande de brevet <input type="checkbox"/> Demande de certificat d'utilité <input type="checkbox"/> Demande divisionnaire <i>Demande de brevet initiale</i> <i>ou demande de certificat d'utilité initiale</i> <i>Transformation d'une demande de brevet européen Demande de brevet initiale</i>		Cochez l'une des 4 cases suivantes												
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Date <input type="text"/>												
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Date <input type="text"/>												
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Date <input type="text"/>												
3. TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) UTILISATION D'UNE POUDRE A LIBERATION IMMEDIATE DANS DES COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES ET NUTRACEUTIQUES														
4. DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE <table border="1"> <tr> <td>Pays ou organisation Date <input type="text"/> N°</td> </tr> <tr> <td>Pays ou organisation Date <input type="text"/> N°</td> </tr> <tr> <td>Pays ou organisation Date <input type="text"/> N°</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé « Suite »</td> </tr> </table>			Pays ou organisation Date <input type="text"/> N°	Pays ou organisation Date <input type="text"/> N°	Pays ou organisation Date <input type="text"/> N°	<input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé « Suite »								
Pays ou organisation Date <input type="text"/> N°														
Pays ou organisation Date <input type="text"/> N°														
Pays ou organisation Date <input type="text"/> N°														
<input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé « Suite »														
5. DEMANDEUR <table border="1"> <tr> <td>Nom ou dénomination sociale Prénoms Forme juridique N° SIREN Code APE-NAF Adresse Rue Code postal et ville Pays Nationalité N° de téléphone (facultatif) N° de télécopie (facultatif) Adresse électronique (facultatif)</td> <td colspan="2"> <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé « Suite » BESINS INTERNATIONAL BELGIQUE Société Anonyme <input type="text"/> Groot Bijgaardenstraat, 128 1620 DROGENBOS BELGIQUE BELGIQUE Belge </td> </tr> </table>			Nom ou dénomination sociale Prénoms Forme juridique N° SIREN Code APE-NAF Adresse Rue Code postal et ville Pays Nationalité N° de téléphone (facultatif) N° de télécopie (facultatif) Adresse électronique (facultatif)	<input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé « Suite » BESINS INTERNATIONAL BELGIQUE Société Anonyme <input type="text"/> Groot Bijgaardenstraat, 128 1620 DROGENBOS BELGIQUE BELGIQUE Belge										
Nom ou dénomination sociale Prénoms Forme juridique N° SIREN Code APE-NAF Adresse Rue Code postal et ville Pays Nationalité N° de téléphone (facultatif) N° de télécopie (facultatif) Adresse électronique (facultatif)	<input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé « Suite » BESINS INTERNATIONAL BELGIQUE Société Anonyme <input type="text"/> Groot Bijgaardenstraat, 128 1620 DROGENBOS BELGIQUE BELGIQUE Belge													

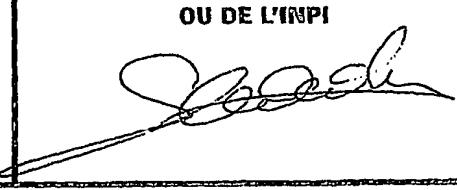
**BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILISATION**

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE
page 2/2

R2

REMISE DES PIÈCES		Réervé à l'INPI
DATE	27 DEC 2001	
LIEU	75 INPI PARIS	
N° D'ENREGISTREMENT	0116934	
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		

DB 540 W / 3003

Vos références pour ce dossier : <i>(facultatif)</i>		BFF010420
6 MANDATAIRE		
Nom		
Prénom		
Cabinet ou Société		Cabinet PLASSERAUD
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel		
Adresse	Rue	84, rue d'Amsterdam
Code postal et ville		75009 PARIS
N° de téléphone <i>(facultatif)</i>		
N° de télécopie <i>(facultatif)</i>		
Adresse électronique <i>(facultatif)</i>		
7 INVENTEUR (S)		
Les inventeurs sont les demandeurs		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée
8 RAPPORT DE RECHERCHE		
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Paiement échelonné de la redevance		Paiement en deux versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requise pour la première fois pour cette invention (<i>joindre un avis de non-imposition</i>) <input type="checkbox"/> Requise antérieurement à ce dépôt (<i>joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence</i>):
Si vous avez utilisé l'imprimé « Suite », indiquez le nombre de pages jointes		
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE <i>(Nom et qualité du signataire)</i>		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI
Cyra NARGOLWALLA 98-0506		 



INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

cerfa
N° 11354*01

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

SUITE

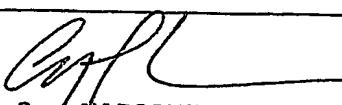
Page suite N° ... / ...

Réserve à l'INPI

REMISE DES PIÈCES	
DATE	27 DEC 2001
UEU	75 INPI PARIS
N° D'ENREGISTREMENT	0116934
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI	

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 829 V /140301

4.1 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation Date _____ N° Pays ou organisation Date _____ N° Pays ou organisation Date _____ N°
5.1 DEMANDEUR		
Nom ou dénomination sociale		GALENIX INNOVATIONS
Prénoms		
Forme juridique		Société à Responsabilité Limitée
N° SIREN		_____
Code APE-NAF		_____
Adresse	Rue	Europarc 14, rue G. Hertz 33600 PESSAC
	Code postal et ville	_____
	Pays	FRANCE
Nationalité		Française
N° de téléphone (facultatif)		
N° de télécopie (facultatif)		
Adresse électronique (facultatif)		
5.2 DEMANDEUR		
Nom ou dénomination sociale		
Prénoms		
Forme juridique		
N° SIREN		_____
Code APE-NAF		_____
Adresse	Rue	
	Code postal et ville	_____
	Pays	
Nationalité		
N° de téléphone (facultatif)		
N° de télécopie (facultatif)		
Adresse électronique (facultatif)		
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		 Cyra MARGOLWALLA 98-0506
		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI

1

UTILISATION D'UNE POUDRE A LIBERATION IMMEDIATE DANS DES
COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES ET NUTRACEUTIQUES

La présente invention concerne l'utilisation d'une poudre à libération immédiate pour application buccale destinée à la préparation de compositions pharmaceutiques ou nutraceutiques.

L'utilisation selon l'invention d'une poudre pour préparer une composition pharmaceutique ou nutraceutique, permet une libération rapide (ou « flash ») de la substance active lorsque la composition la comprenant est administrée par voie mucosale.

Des formes galéniques permettant une libération rapide d'une substance active sont déjà connues. Il s'agit de comprimés de type « lyoc » ou à délitement rapide dans la bouche comme par exemple la technologie FLASHTAB® (ETHYPHARM), SOBLET®, ou encore des systèmes de type films présentés sous forme de « wafer », c'est-à-dire des films pour application buccale permettant une dissolution plus ou moins rapide des substances actives.

Ceci étant, ces deux formes galéniques présentent plusieurs inconvénients. Les comprimés souffrent d'une friabilité importante, ce qui rend délicate leur manipulation et par ailleurs leur temps de délitement est très souvent supérieur à 10 secondes. Les films sont difficiles à appliquer du fait de leur très faible épaisseur. En outre, les deux formes galéniques souffrent d'un inconvénient majeur en ce qu'elles ne permettent qu'une charge relativement faible en substance active, des excipients divers et variés étant nécessaires à leur intégrité structurelle.

Les Sociétés Demandanderesses ont donc cherché à développer une forme galénique pouvant pallier aux inconvenients rencontrés par les formulations antérieures.

5 Elles ont ainsi réussi à mettre au point une poudre dont l'utilisation dans une composition pharmaceutique ou nutraceutique permet une libération rapide et immédiate de la substance active seule ou en association, lorsque ladite composition est administrée par voie buccale.

10 Au sens de la présente invention, on entend par « libération rapide et immédiate » une libération de la totalité de la ou les substances actives en moins de 30 secondes, de préférence moins de 15, et plus préférentiellement encore en moins de 10 secondes.

15 La poudre utilisée selon l'invention, contrairement aux comprimés et films de l'art antérieur, n'est délicate ni dans sa manipulation ni dans son application. Elle permet en outre une charge importante en substance active. En effet la charge en substances actives par unité de 20 prises peut être largement supérieure aux 20 mg imposés notamment par la technologie des films de type « WAFER » ou équivalent.

L'utilisation de la poudre selon la présente invention présente donc de nombreux avantages par rapport 25 aux formes galéniques connues dans l'art antérieur.

Ainsi, la présente invention concerne l'utilisation d'une poudre comprenant au moins une substance active, au moins un agent tensioactif, au moins un agent mouillant, et au moins un agent diluant, pour la préparation d'une 30 composition pharmaceutique ou nutraceutique, cette composition permettant une libération rapide et immédiate

de la substance active lorsqu'elle est administrée par voie mucosale.

Les substances actives de la poudre utilisée selon l'invention peuvent être sélectionnées parmi celles classiquement utilisées dans les familles pharmaco-thérapeutiques suivantes : allergologie, anesthésie/réanimation, cancérologie et hématologie, cardiologie et angiologie, contraception et interruption de grossesse, dermatologie, endocrinologie, gastro-entérohépatologie, gynécologie, immunologie, infectiologie, métabolisme et nutrition, neurologie/psychiatrie, ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie, pneumologie, rhumatologie, stomatologie, toxicologie, urologie/néphrologie, ainsi que parmi les antalgiques et antispasmodiques, anti-inflammatoires, les produits de contraste utilisés en radiologie, les hémostatiques, et les produits de traitement du sang et dérivés.

Avantageusement, les substances actives peuvent être sélectionnées dans le groupe constitué par les substances actives passant la barrière mucosale et atteignant la circulation systémique, telles que l'acétate de cyprotérone, la Δ-4-androstènedione, le 3-kéto-désogestrel, le désogestrel, le gestodène, l'estradiol et ses dérivés, l'acétate de norethistérone, la progestérone, la testostérone, la dihydrotestostérone, la trinitrine, le fentanyl, la nitroglycérine, la nicotine (nicotine S(-)), la scopolamine, la clonidine, l'isosorbide dinitrate, le lévonorgestrel en association avec l'éthinylestradiol ou avec l'estradiol, l'androstanolone, l'alclométasone dipropionate, le

phloroglucinol, la molsidomine, ainsi que leurs associations.

Elles peuvent également être sélectionnées parmi les substances actives passant la barrière mucosale et ayant une action localisée telles que : l'acétazolamide, l'acyclovir, l'adapalène, l'alclométhasone dipropionate, l'amcinonide, l'améleine, le bamethan sulfate + escine, la bétaméthasone valérate, la bétaméthasone dipropionate, le bufexamac, la caféine, le calcipotriol monohydrate, le 5 cетrimonium bromure, le clobétasol propionate, le crilanomère, la désonide, le dexpanthénol, le diclofénac, le diflucortolone, la valérate, le difluprednate, la diphenhydramine chlorhydrate, l'econazole nitrate, l'erythromicine, le flumétasone pivalate, le fluocinolone 10 acétonide, la fluocinodine, le fluocortolone, le fluocortolone hexanoate, le fluocortolone pivalate, l'hydrocortisone, l'hydrocortisone acétate, l'ibacitabine, l'ibuprofène, l'imiquimod, le ketoconazole, le kétoprofène, la lidocaine, la 15 méthronidazole, le miconazole nitrate, le minoxidil, le niflumide acide, la penciclovir, le peroxyde benzoyle, la piroxam, la povidone iodé, la promestriène, la pyrazonibutasone, la roxithromycine, la sulfacétalmide, le triamconolone, le tazarotène, le trétinoïne et 20 l'isotrétinoïne, le triclocarban, le vidarabine monophosphate ainsi que leurs associations.

Elles peuvent également être sélectionnées parmi les substances actives suivantes : l'agoniste β -3 adrénergique, l'hormone de croissance, l'oxybutinine, la 25 buprenorphine, le pergolide, le nestorone, le 7 α -méthyl-19-nortestérone, la mécamylamine, le salbutamol, la sélégiline, la buspirone, la kétotifen, la lidocaïne, le

kétorolac, l'eptazocine, l'insuline, l'interféron α , les prostaglandines, l'acide 5 aminolévulinique, la benzodiazepine alprozolam, le diclofenac, le fenoprofen, le flubiprofen, le kétoprofen, la méthylphénidate, la 5 miconazole, le piroxicam, la bruprenorphine, l'alprozolam, la dexmedetomidine, la prazosin (antagoniste α adrénergique), l'alprostadil, le tulobutérol (agoniste β adrénergique), thynylestradiol + norelgestromi, le kétorolac, la physostigmine, le 10 medindolol (agoniste α adrénergique), la rotigotine (dopamine D2 antagoniste), la thiatolserine ainsi que leurs associations.

Elles peuvent également être sélectionnées parmi les substances actives suivantes : Esomeprazole, Melagatran 15 (en cas de thrombose), Rosuvastatine, Ezetimide, Pitavastatine (Hyperlipidémie), Mitiglinide (Diabète de type II), Cilomilast, Viozan (Asthme), Aripipazole (psychiatrie), Omapatrilat (hypertenseur), Orzel (Cancerologie), Caspofongine acétate, Voriconazole 20 (infections), nouveaux Inhibiteurs COX tels que Etoricoxib (inflammation), Valdecoxib (Arthrites) et Parecoxib, Substance P antagoniste (Dépression), Darifenacine (urologie), Eletriptan (Migraine), Alosetron, Tegaserod, Capravirine (HIV) ainsi que leurs 25 associations.

La poudre utilisée selon l'invention peut contenir un ou plusieurs principes actifs, en association entre eux.

Pour des applications nutraceutiques, la substance 30 active peut être choisie parmi la liste des matières premières autorisées en tant que compléments alimentaires

comme par exemple dans le groupe constitué par les vitamines, les sels minéraux, la levure de bière, etc.

Selon un mode préférentiel de réalisation de la poudre selon l'invention, les substances actives sont 5 micronisées avant d'être mélangées aux autres ingrédients. Il est également possible de mélanger la substance active non-micronisée avec les autres ingrédients de la poudre et ensuite de microniser le mélange final. Ceci favorise une libération rapide (par 10 augmentation de la surface de contact avec la cavité buccale) et homogène de la substance active. Par ailleurs, les systèmes de pulvérisation de poudre sont particulièrement bien adaptés à la pulvérisation de produits micronisés.

15 La poudre utilisée selon l'invention peut également comprendre un ou des agents tensio-actifs, de préférence non ioniques, tels que le polyoxyéthylène sorbitan (ester d'acide gras), le polyoxyéthylène alkyl éther, le polyoxyéthylène dérivé de l'huile de ricin ainsi que 20 leurs mélanges.

En cas de besoin, cette poudre peut également comprendre un agent mouillant sélectionné dans le groupe constitué par les polyols tels que le sorbitol, ou encore la glycérine, le PEG ainsi que leurs mélanges.

25 La poudre utilisée selon l'invention peut également comprendre un liant sélectionné dans le groupe constitué par l'acacia, l'acide alginique, la carboxyméthylcellulose sodique, la cellulose microcristalline, les dextrines, l'éthylcellulose, la 30 gélatine, le glucose, la gomme guar, l'hydroxypropylméthylcellulose, la méthylcellulose,

l'oxyde de polyéthylène, la povidone, l'amidon prégélatinisé, ainsi que leurs mélanges.

La poudre utilisée selon l'invention peut également comprendre un agent diluant, sélectionné dans le groupe 5 constitué par le carbonate ou bicarbonate de calcium, sodium, le sucre, le mannitol, le xylitol, le sorbitol, le lactose, la poudre de cellulose ou cellulose microcristalline, l'amidon et ses dérivés, le phosphate de calcium dibasique, le phosphate de calcium tribasique, 10 le sulfate de calcium, les dextrates, les dextrines, les excipients de dextrose, le fructose, le kaolin, le lactitol, ainsi que leurs mélanges.

La poudre utilisée selon l'invention peut également comprendre un promoteur de pénétration qui peut 15 être sélectionné dans le groupe constitué par les esters d'acide gras aliphatiques comme le myristate d'isopropyle, les acides gras comme l'acide oléique ; les alcools ou polyols tels que l'éthanol, le propylèneglycol et le polyéthylèneglycol ; les composants des huiles 20 essentielles et dérivés terpénoïques (comme l'eugenol, le géraniol, le nérol, l'eucalyptol, le menthol) ; les tensioactifs ; les hydratants comme la glycérine, l'urée ; des kératolytiques comme les alphahydroxyacides, le 23- lauryl ether, l'aprotinin, l'azone, le chlorure de 25 benzalkonium, le chlorure de cétylpyridinium, le cétyltriméthylammonium bromide, les cyclodextrines, le dextran sulfate, l'acide laurique, lauric acid, la lysophosphatidylcholine, le menthol, le méthoxysalicylate, le méthyloleate, l'acide oléique, la 30 phosphatidylcholine, le polyoxyethylene, le polysorbate 80, l'EDTA de sodium, le glycocholate de sodium, le glycodeoxycholate de sodium, le lauryl sulfate de sodium,

le salycilate de sodium, le taurocholate de sodium, le taurodeoxycholate de sodium, les sulfoxides, les alkyl glycosides.

Selon un mode préférentiel de réalisation de la poudre utilisée selon l'invention, elle présente une granulométrie comprise entre 0,01 µm et 1000 µm, de préférence entre 0,1 µm et 100 µm et plus préférentiellement encore entre 1 µm et 50 µm.

La composition contenant la poudre utilisée selon l'invention est administrée par voie mucosale. Elle peut être appliquée, par exemple, sur la muqueuse buccale, la muqueuse nasale ou la muqueuse vaginale, et également en application sublinguale.

De façon avantageuse, la composition comprenant la poudre utilisée selon l'invention, se présente sous une forme sèche conditionnée dans un pulvérisateur ou sous forme d'un sachet. Ces formulations permettent la délivrance aisée d'une dose précise de matière active.

Tous les procédés connus de l'homme du métier peuvent être utilisés dans le cadre de la réalisation de la poudre utilisée selon l'invention.

On peut citer comme exemple de méthode de préparation d'une poudre : la granulation, par voie humide ou par voie sèche, préférentiellement suivie d'une micronisation.

Ou selon un autre mode de réalisation, la substance active est micronisée puis mélangée avec les excipients sous forme de poudre, et le mélange ainsi obtenu est granulé, par granulation par voie humide ou par voie sèche.

Selon encore un autre mode de réalisation, la poudre utilisée selon l'invention peut être préparée par

atomisation. Les matières premières sont solubilisées dans un solvant puis la solution ou suspension résultant est atomisée. Le grain ainsi obtenu peut être utilisé directement ou après micronisation pour la préparation de 5 la composition pharmaceutique ou nutraceutique administrée selon l'invention.

La substance active seule ou bien le mélange final d'ingrédients peuvent être micronisés.

L'invention sera mieux comprise à l'aide des exemples 10 non-limitatifs décrits ci-dessous.

EXEMPLE 1 : POUDRES A UTILISER SELON L'INVENTION

On prépare quatre poudres présentant chacune la composition pondérale suivante :

15

Composition	Quantité en %
Phloroglucinol	10
Sorbitol	89
Propylène glycol	1

Composition	Quantité en %
Testostérone	10
Sorbitol	88
Crémophor RH40	2

Composition	Quantité en %
Dihydrotestostérone	5
Xylitol	90
Glycérol	3
Tween 80	2

Composition	Quantité en %
Molsidomine	10
Xylitol	83
Propylène glycol	5
Montanox 80	2

20 Les différents composants sont mélangés dans un mélangeur-granulateur de type mélangeur-granulateur-

sécheur sous vide ROTOLAB ZANCHETTA ou équivalent jusqu'à homogénéisation du mélange. Ensuite, une solution ou suspension de mouillage est incorporée sous agitation afin d'obtenir un granulé humide.

- 5 Ce granulé est ensuite séché dans des conditions adaptées afin d'évaporer le solvant de granulation. Ce granulé est ensuite séché et calibré puis micronisé à l'aide d'un appareil de micronisation à jet d'air de type ALPINE ou JETMIL (ou équivalent).

REVENDICATIONS

1. Utilisation d'une poudre comprenant au moins
5 une substance active, au moins un agent tensioactif, au moins un agent mouillant, et au moins un agent diluant, pour la préparation d'une composition pharmaceutique ou nutraceutique, cette composition permettant une libération rapide et immédiate de la substance active 10 lorsqu'elle est administrée par voie mucosale.

2. Utilisation d'une poudre selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'au moins la substance active est sous forme micronisée.

3. Utilisation d'une poudre selon l'une ou l'autre 15 des revendications 1 et 2, caractérisée en ce que la poudre est sous forme micronisée.

4. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que la substance active est sélectionnée dans le groupe 20 constitué par l'estradiol et ses dérivés, l'acétate de norethistérone, la progestérone, la testostérone, la dihydrotestostérone, la trinitrine, le fentanyl, la nitroglycérine, la nicotine (nicotine S(-)), la scopolamine, la clonidine, l'isosorbide dinitrate, le 25 lévonorgestrel en association avec l'éthinylestradiol ou avec l'estradiol, l'androstanolone, l'alclométasone dipropionate, l'acetazolamide, l'acyclovir, l'adapalène, l'alclométhasone dipropionate, l'amcinonide, l'améleine, le bamethan sulfate + escine, la bétaméthasone valérate, 30 la bétaméthasone dipropionate, le bufexamac, la caféine, le calcipotriol monohydrate, le cetrimonium bromure, le clobétasol propionate, le crilanomère, la désonide, le

dexpanthénol, le diclofénac, le diflucortolone, la valérate, le difluprednate, la diphenhydramine chlorhydrate, l'econazole nitrate, l'erythromicine, le flumétasone pivalate, le fluocinolone acétonide, la
5 fluocinodine, le fluocortolone, le fluocortolone hexanoate, le fluocortolone pivalate, l'hydrocortisone, l'hydrocortisone acétate, l'ibacitabine, l'ibuprofène, l'imiquimod, le kéroconazole, le kétoprofène, la lidocaine, la méttronidazole, le miconazole nitrate, le
10 minoxidil, le niflumide acide, la penciclovir, le peroxyde benzoyle, la piroxam, la povidone iodé, la promestriène, la pyrazonibutasone, la roxithromycine, la sulfacétalmide, le triamconolone, le tazarotène, le trétinoïne et l'isotrétinoïne, le triclocarban, le
15 vidarabine monophosphate, l'agoniste β -3 adrénergique, l'hormone de croissance, l'oxybutinine, la buprenorphine, le pergolide, l'estradiol + nestorone, le nestorone, le 7α -méthyl-19-nortestérone, la mécamylamine (antagoniste de la nicotine) + nicotine, le salbutamol, la
20 sélégiline, la buspirone, la kétotifen, la lidocaine, la testostérone + estradiol, le kétorolac, l'eptazocine, l'insuline, l'interféron α , les prostaglandines, le 17β estradiol + norethindrone acétate, l'acide 5 aminolévulinique, la benzodiazepine alprozolam, le
25 diclofenac, le fenoprofen, le flubiprofen, le kétoprofen, la méthylphénidate, la miconazole, le piroxicam, la buprenorphine, l'alprozolam, la dexmedetomidine, la prazosin (antagoniste α adrénergique), le gestodène + éthinylestradiol, l'alprostadil, le tulobutérol (agoniste
30 β adrénergique), l'éthinylestradiol + norelgestromin, le kétorolac, la physostigmine, la lidocaïne, le medindolol (agoniste α adrénergique), la rotigotine (dopamine D2

antagoniste), l'éthinylestradiol + noréthindrone acétate, la thiatolserine, le phlorglucinol, la molsidomine, l'esomeprazole, le melagatran (en cas de thrombose), la rosuvastatine, l'ezetimide, la pitavastatine
5 (Hyperlipidémie), le mitiglinide (Diabète de type II), Cilomilast, Viozan (Asthme), l'aripipazole (psychiatrie), l' omapatrilat (hypertenseur), l'orzel (Cancerologie), la caspofongine acétate, le voriconazole (infections), les nouveaux Inhibiteurs COX tels que l'etoricoxib
10 (inflammation), le valdecoxib (Arthrites) et le parecoxib, la substance P antagoniste (Dépression), la darifenacine (urologie), l'eletriptan (Migraine), l'alosetron, le tegaserod, la capravirine (HIV), ainsi que leurs associations.

15 5. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que la substance active est sélectionnée dans le groupe constitué par les vitamines, les sels minéraux, la levure de bière.

20 6. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que l'agent tensioactif est sélectionné de préférence parmi les tensioactifs non ioniques tels que le polyoxyéthylène sorbitan (ester d'acide gras), le polyoxyéthylène alkyl éther, le polyoxyéthylène dérivé de l'huile de ricin, ainsi que leurs mélanges.

25 7. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée en ce que l'agent mouillant est sélectionné dans le groupe constitué par les polyols tels que le sorbitol, la glycérine, le polyéthylèneglycol, ainsi que leurs mélanges.

8. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée en ce que l'agent diluant est sélectionné dans le groupe constitué par le carbonate ou bicarbonate de calcium, sodium, le sucre, 5 le mannitol, le xylitol, le sorbitol, le lactose, la poudre de cellulose ou cellulose microcristalline, l'amidon et ses dérivés, le phosphate de calcium dibasique, le phosphate de calcium tribasique, le sulfate de calcium, les dextrates, les dextrines, les excipients 10 de dextrose, le fructose, le kaolin, le lactitol, ainsi que leurs mélanges.

9. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre un agent liant pouvant être sélectionné 15 dans le groupe constitué par l'acacia, l'acide alginique, la carboxyméthylcellulose sodique, la cellulose microcristalline, les dextrines, l'éthylcellulose, la gélatine, le glucose, la gomme guar, l'hydroxypropylméthylcellulose, la méthylcellulose, 20 l'oxyde de polyéthylène, la povidone, l'amidon prégélatinisé, ainsi que leurs mélanges.

10. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre un promoteur de pénétration pouvant 25 être sélectionné dans le groupe constitué par les esters d'acide gras aliphatiques comme le myristate d'isopropyle; les acides gras comme l'acide oléique ; les alcools ou polyols tels que l'éthanol, le propylèneglycol et le polyéthylèneglycol ; les composants des huiles 30 essentielles et dérivés terpéniques (comme l'eugenol, le géroniol, le nérol, l'eucalyptol, le menthol) ; les tensioactifs; les hydratants comme la glycérine, l'urée ;

des kératolytiques comme les alphahydroxyacides, le 23-lauryl ether, l'aprotinin, l'azone, le chlorure de benzalkonium, le chlorure de cétylpyridinium, le cétyltriméthylammonium bromide, les cyclodextrines, le 5 dextran sulfate, l'acide laurique, lauric acid, la lysophosphatidylcholine, le menthol, le méthoxysalicylate, le méthyloleate, l'acide oléique, la phosphatidylcholine, le polyoxyethylene, le polysorbate 80, l'EDTA de sodium, le glycocholate de sodium, le 10 glycodeoxycholate de sodium, le lauryl sulfate de sodium, le salycilate de sodium, le taurocholate de sodium, le taurodeoxycholate de sodium, les sulfoxides, les alkyl glycosides, ainsi que leurs mélanges.

11. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque 15 des revendications 1 à 10, caractérisée en ce qu'elle présente une granulométrie comprise entre 0,01 µm et 1000 µm, de préférence entre 0,1 µm et 100 µm et plus préférentiellement encore entre 1 µm et 50 µm.

12. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque 20 des revendications 1 à 11, caractérisée en ce qu'elle est appliquée sur la muqueuse buccale, la muqueuse nasale ou la muqueuse vaginale.

13. Utilisation d'une poudre selon la revendication 25 12, caractérisée en ce qu'elle est appliquée sur la muqueuse buccale par voie sublinguale.

14. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, caractérisée en ce qu'elle se présente sous une forme pulvérisable.

15. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque 30 des revendications 1 à 13, caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme d'un sachet.

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° . . . / . . .

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W /3003C

Vos références pour ce dossier <i>(facultatif)</i>	FR 01 16934
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL	01 16934

TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)

UTILISATION D'UNE POUDRE A LIBERATION IMMEDIATE DANS DES COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES ET NUTRACEUTIQUES

LE(S) DEMANDEUR(S) :

BESINS INTERNATIONAL BELGIQUE
GALENIX INNOVATIONS

DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).

Nom	BESSE Jérôme		
Prénoms			
Adresse	Rue	Chemin des Vins	Barbat
		MEDOC	33480 LISTRAC
		Code postal et ville	
Société d'appartenance <i>(facultatif)</i>			
Nom	BESSE Laurence		
Prénoms			
Adresse	Rue	Chemin des Vins	Barbat
		MEDOC	33480 LISTRAC
		Code postal et ville	
Société d'appartenance <i>(facultatif)</i>			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
		Code postal et ville	
Société d'appartenance <i>(facultatif)</i>			
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		Le 21 Février 2002 CABINET PLASSERAUD Cyra NARGOLWALLA 98-0506	